

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Cacing Tanah

2.1.1 Morfologi Cacing *Lumbricus rubellus* dan *Pheretima aspergillum*

Cacing *Lumbricus rubellus* berasal dari luar negeri atau disebut cacing introduksi atau cacing Eropa. Namun sebagian kalangan menyebut cacing Jayagiri. Panjang tubuh *Lumbricus rubellus* antara 8 cm – 14 cm dengan jumlah segmen antara 95 – 100 segmen. Warna tubuh bagian dorsal cokelat cerah sampai ungu kemerah-merahan, warna tubuh bagian ventral krem, dan bagian ekor kekuning-kuningan. Bentuk tubuh dorsal membulat dan ventral memipih.

Klitelium terletak pada segmen ke-27-32. Jumlah segmen pada klitelium antara 6-7 segmen. Lubang kelamin jantan terletak pada segmen ke-14 dan lubang kelamin betina pada segmen ke 13. Gerakannya lamban dan kadar air tubuh cacing tanah berkisar antara 70%-78% (Rukmana, 1999).

Cacing tanah *Lumbricus rubellus* diklasifikasikan oleh Hegner dan Engemann (1968) sebagai berikut:

Kingdom Animalia
Divisio Vermes
Phylum Annelida
Class Oligochaeta
Ordo Opisthopora
Genus *Lumbricus*
Species *rubellus*



Gambar 2.1 Morfologi Cacing *Lumbricus rubellus*
(Rukmana, 1999)

Menurut Rukmana (1999), cacing kalung (*Pheretima aspergillum*) memiliki ciri-ciri ukuran tubuhnya lebih besar daripada jenis cacing tanah (*Lumbricus rubellus*), tetapi lebih kecil dibandingkan dengan cacing sondari (*Metaphire longa*). Panjang tubuh cacing dewasa antara 14 cm – 20 cm dengan diameter di bagian belakang klitelum mencapai 2,7 cm. Bentuk tubuhnya bulat, disentuh segera menggeliatkan tubuhnya untuk melarikan diri. Umumnya cacing ini hidup di tempat yang banyak terdapat kotoran ternak atau di bawah batang pisang yang telah roboh. Cacing ini biasanya digunakan sebagai obat tradisional penurun panas dan sakit tipus.

Cacing tanah *Pheretima aspergillum* diklasifikasikan oleh Hegner dan Engemann (1968) sebagai berikut:

Kingdom Animalia
Divisio Vermes
Phylum Annelida
Class Oligochaeta
Ordo Opisthopora
Genus *Pheretima*
Species *aspergillum*



Gambar 2.2 Morfologi Cacing *Pheretima aspergillum*
(Rukmana, 1999)

Mengenai morfologi cacing tanah ini, Allah berfirman di dalam Al-Quran surat An-Nuur (24: 45),

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ عَلَى رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ خَلَقَ اللَّهُ مَا يَشَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٤٥﴾

“Dan Allah telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu.” (QS. An-Nuur/24: 45).

Pada ayat ini Allah mengarahkan perhatian manusia supaya memperhatikan bintang-bintang yang bermacam-macam jenis dan bentuknya. Dia telah menciptakan semua jenis binatang itu dari air. Ternyata memang air itulah yang menjadi pokok bagi kehidupan binatang dan sebagian besar dari unsur-unsur yang ada dalam tubuhnya adalah air, dan tidak akan dapat bertahan dalam hidupnya tanpa air. Di antara binatang-binatang itu ada yang melata yang bergerak dan berjalan dengan perutnya seperti ular. Di antaranya ada yang berjalan dengan dua kaki dan ada pula yang berjalan dengan empat kaki, bahkan kita lihat pula di antara binatang-binatang itu yang banyak kakinya. Tetapi tidak disebutkan dalam ayat ini karena Allah menerangkan bahwa Dia menciptakan apa yang dikehendaki Nya bukan saja binatang-binatang yang berkaki banyak tetapi mencakup semua binatang dengan berbagai macam bentuk.

Masing-masing binatang diberi-Nya naluri dan alat-alat pertahanan agar ia dapat menjaga kelestarian hidupnya. Ahli-ahli ilmu hewan merasa kagum memperhatikan susunan tubuh anggota masing-masing hewan itu sehingga ia

dapat bertahan atau menghindarkan diri dari musuhnya yang hendak membinasakannya. Hal itu semua menunjukkan kekuasaan Allah dan atas ketelitian dan kekokohan ciptaan Nya.

2.1.2 Manfaat Cacing

Produk yang dihasilkan oleh cacing tanah adalah biomas atau cacing itu sendiri dan kascing. Cacing tanah amat potensial menghancurkan bahan organik, termasuk sampah-sampah, sehingga selain berguna untuk menyuburkan tanah, juga menghasilkan kascing yang dapat digunakan sebagai pupuk organik.

وَالْبَلَدُ الطَّيِّبُ يَخْرِجُ نَبَاتَهُ بِإِذْنِ رَبِّهِ ۖ وَالَّذِي خَبثَ لَا تَخْرِجُ إِلَّا نَكِدًا ۚ كَذَلِكَ نُصَرِّفُ
الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَشْكُرُونَ ﴿٥٨﴾

“Dan tanah yang baik, tanaman-tanamannya tumbuh subur dengan seizin Allah; dan tanah yang tidak subur, tanaman-tanamannya hanya tumbuh merana. Demikianlah kami mengulangi tanda-tanda kebesaran (kami) bagi orang-orang yang bersyukur.” (QS. Al-A’raaf/7:58).

Pada ayat di atas, menyinggung tentang tanah, tanah merupakan suatu benda alam yang tersusun dari padatan (bahan mineral dan bahan organik), cairan dan gas, yang menempati permukaan daratan, menempati ruang, dan dicirikan oleh salah satu atau kedua berikut: horison-horison, atau lapisan-lapisan, yang dapat dibedakan dari bahan asalnya sebagai hasil dari suatu proses penambahan, kehilangan, pemindahan dan transformasi energi dan materi, atau berkemampuan mendukung tanaman berakar di dalam suatu lingkungan alami. Selain itu, tanah juga mengandung kehidupan biologis di dalamnya, dimana semut, cacing, dan hewan kecil lainnya bernaung.

Allah berfirman mengenai keadaan tanah di muka bumi ini, dimana ada yang baik dan subur bila dicurahi hujan sedikit saja dapat menumbuhkan berbagai macam tanaman dan menghasilkan makanan yang berlimpah ruah dan ada pula yang tidak baik, meskipun telah dicurahi hujan yang lebat, namun tumbuh-tumbuhannya tetap hidup merana dan tidak dapat menghasilkan apa-apa, Allah menampakkan tanda-tanda kekuasaanNya kepada kaum yang bersyukur. Orang yang bersyukur akan senantiasa memanfaatkan karunia yang Allah berikan dengan sebaik-baiknya.

Manusia bisa memanfaatkan cacing tanah sebagai agen penyubur tanah. Pupuk kascing dapat dimanfaatkan untuk aneka usaha pertanian, misalnya usaha tani sayuran, buah-buahan, tanaman hias, tanaman tahunan lainnya, dan pertanian dalam pot, drum ataupun polibag serta lapangan golf (Rukmana, 1999). Dalam hal ini dapat diketahui bahwa cacing tanah sangat bermanfaat, karena tanah yang subur dengan bantuan cacing, dapat ditanami berbagai tanaman yang berguna bagi kelangsungan hidup manusia dan menjadi tanda-tanda kebesaran Allah SWT.

Biomass cacing merupakan sumber protein hewani dengan kandungan protein yang sangat tinggi (72% - 84,5% dari berat tubuh cacing). Kualitas protein cacing tanah lebih tinggi dibandingkan dengan protein daging dan ikan. Sehingga cacing tanah sangat potensial untuk dijadikan pakan ternak, pakan ikan, dan menurut sebagian orang, dapat dimanfaatkan sebagai makanan manusia. Di Jepang cacing tanah dibuat *juice* cacing. Di Amerika Serikat dan Hongaria dibuat *burger*. Di Thailand dan Filipina dijadikan campuran perkedel. Di Perancis, cacing tanah dibuat campuran perkedel dan *verte de verre* (makanan dari cacing

tanah). Di samping itu, cacing tanah juga digunakan untuk ramuan obat dan kosmetika (Rukmana, 1999).

2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif pada Cacing

Protein yang sangat tinggi pada cacing tanah setidaknya terdiri atas 9 macam asam amino esensial dan 4 macam asam amino nonesensial. Banyaknya asam amino yang terkandung memberikan indikasi bahwa cacing tanah juga mengandung berbagai jenis enzim yang sangat berguna bagi kesehatan manusia. (Palungkun, 1999).

Berdasarkan Palungkun (1999), Dari berbagai hasil penelitian diperoleh data bahwa cacing tanah mengandung peroksidase, katalase, ligase, dan selulase. Enzim-enzim ini sangat berkhasiat untuk pengobatan. Selain itu, cacing tanah juga mengandung asam arachidonat yang dikenal dapat menurunkan panas tubuh yang disebabkan oleh infeksi. Menurut beberapa sumber, tepung cacing tanah dapat mengobati penyakit tifus karena mengandung beberapa senyawa aktif, diantaranya enzim *lysozyme* (Engelmann, *et. al.*, 2005), agglutinin (Cooper, 1985), faktor litik (Valembois, *et. al.*, 1982 dan Lassegues, *et. al.*, 1989), dan lumbricin (Cho. *et al.*, 1998 dan Engelmann, *et. al.*, 2005).

2.1.4 Efek Farmakologis Cacing

Secara tersirat dan tersurat Al-Quran telah memberi isyarat kepada manusia agar mengkaji ciptaan-ciptaan Allah. Sesungguhnya ada maksud tertentu

di segala tindakan yang dilakukanNya dan pada segala sesuatu yang diciptakanNya,

.....رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَنَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

"Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka." (QS. Ali 'Imran/3:191).

Salah Satu ciri khas bagi orang yang berakal yaitu apabila ia memperhatikan sesuatu, selalu memperoleh manfaat dan faedah. Ia selalu menggambarkan kebesaran Allah SWT, mengingat dan mengenang kebijaksanaan, keutamaan dan banyaknya nikmat Allah kepadanya, dan betapa tidak ada kesia-siaan atas penciptaan makhluknya.

Berdasarkan Rukmana (1999), sejak tahun 1990 di Amerika Serikat cacing tanah telah dimanfaatkan sebagai penghambat pertumbuhan kanker. Menurut Palungkun (2006), cacing tanah dapat digunakan sebagai obat tradisional penyakit tifus dengan pengolahan yang sederhana. Kozak *et. al.* (2000) menyebutkan bahwa dalam tepung cacing tanah dapat digunakan sebagai obat antipiretik (pengobatan demam), antipirin (obat pereda sakit kepala), juga terdapat zat penawar racun (antidot), namun belum ada identifikasi mengenai senyawa antidot tersebut. Penggunaan cacing tanah sebagai antipiretik karena adanya mekanisme penghambatan jalur P-450-dependent epoxigenase dari asam arakidonat yang berperan dalam sistem homeostatik untuk mengontrol tingginya demam.

Berdasarkan Bambang (1990), dalam tubuh cacing tanah terdapat berbagai kandungan yang sangat bermanfaat bagi manusia, diantaranya asam arakidonat

yang berkhasiat untuk menurunkan suhu tubuh yang demam akibat infeksi. Enzim lumbrokinase berkhasiat membantu mengatasi penyakit tekanan darah, enzim selulase dan lignase berkhasiat membantu proses pencernaan makanan, sedangkan enzim peroksidase dan katalase berkhasiat membantu mengatasi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, kolesterol tinggi, dan reumatik. Hal ini diduga karena enzim katalase dapat menghambat produksi 8-epi-PGF(2 α) sehingga dapat digunakan untuk menurunkan rasa nyeri yang timbul pada penyakit-penyakit degeneratif tersebut (Watkins. 1999).

2.2 Tinjauan tentang Bakteri *Salmonella typhi*

2.2.1 Morfologi Bakteri *Salmonella typhi*

Dalam Al-Quran surat Al-Baqarah/2:26, Allah berfirman mengenai penciptaan makhluk-makhluk kecil yang secara implisit dapat diartikan bahwa bakteri termasuk di dalamnya,

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا فَأَمَّا الَّذِينَ ءَامَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ الْحَقُّ مِنْ رَبِّهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا أَرَادَ اللَّهُ بِهَذَا مَثَلًا يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ كَثِيرًا وَمَا يُضِلُّ بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ ﴿٢٦﴾

“Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, Maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka, tetapi mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?." dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik.” (Q.S Al-Baqarah/2: 26).

Lafadz Al-Quran banyak sekali perumpamaan yang tujuannya memperjelas arti suatu perkataan atau kalimat dengan membandingkan isi atau pengertian perkataan atau kalimat itu dengan sesuatu yang sudah dikenal dan dimengerti. Jika yang diumpamakan itu sesuatu yang besar dan penting, maka perumpamaannya besar dan penting pula, seperti "hak" atau "Islam" diumpamakan "cahaya". Sebaliknya jika yang dibandingkan itu sesuatu yang enteng dan kecil maka perumpamaannya enteng dan kecil pula seperti "patung" diumpamakan dengan "lalat" atau "laba-laba".

Terkait perumpamaan di atas, *Salmonella typhi* merupakan makhluk hidup yang sangat kecil dari golongan bakteri berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif, ukuran $1-3,5 \mu\text{m} \times 0,5-0,8 \mu\text{m}$, besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikh (Jawetz, 2001). Menurut Budiyanto (2002), bakteri *Salmonella typhi* berbentuk batang, bergerak, gram negatif, fakultatif anaerob yang secara khas meragikan glukosa dan maltosa tetapi tidak meragikan laktosa atau sukrosa, tidak berspora, punya flagella peritrih. Kuman ini cenderung menghasilkan hidrogen sulfida. Menurut John, *et., al* (1994), klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* adalah:

Kingdom Protista

Kategori Besar I

Nama Kategori Eubacteria Gram Negatif

Grup 5

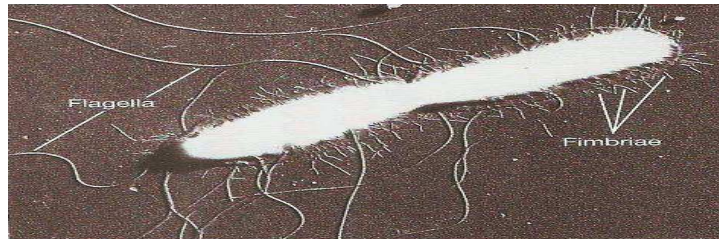
Nama Grup Bakteri Batang Gram Negatif Fakultatif Anaerob

Sub Grup I

Famili Eubacteriaceae

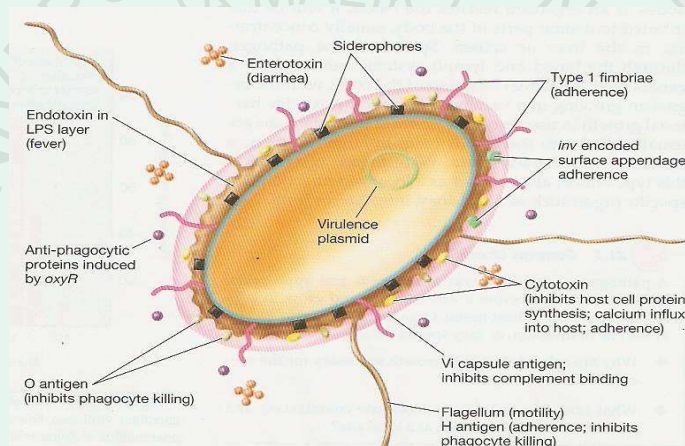
Genus: *Salmonella*

Spesies: *Salmonella typhi*



Gambar 2.3 Morfologi Bakteri *Salmonella typhi*
(Madigan dan Martinko, 2006)

2.2.2 Struktur dan Faktor Virulensi Bakteri *Salmonella typhi*

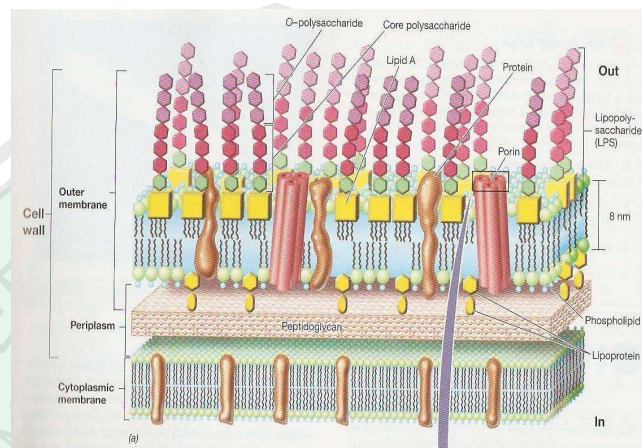


Gambar 2.4 Struktur dan Faktor Virulensi Bakteri *Salmonella typhi*
(Madigan dan Martinko, 2006)

Faktor virulensi dan struktur bakteri *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

- a. Siderophore
- b. Enterotoxin (diarrhea)
- c. Endotoxin in LPS layer (fever)

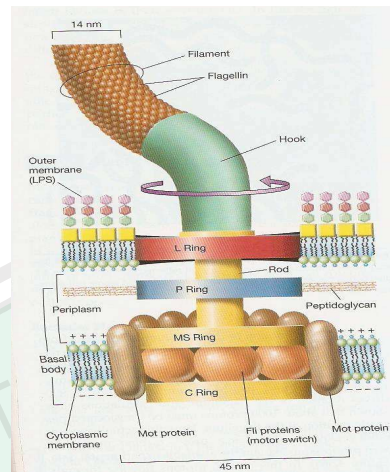
Dinding sel yang utuh juga mengandung komponen- komponen kimiawi lain, seperti asam tekoat, protein, polisakarida, lipoprotein, lipopolisakarida, yang terikat pada peptidoglikan (Pelczar dan Chan, 2006).



Gambar 2.5 Struktur Lipopolisakarida (endotoksin) pada Dinding Sel Bakteri Gram Negatif (Madigan dan Martinko, 2006)

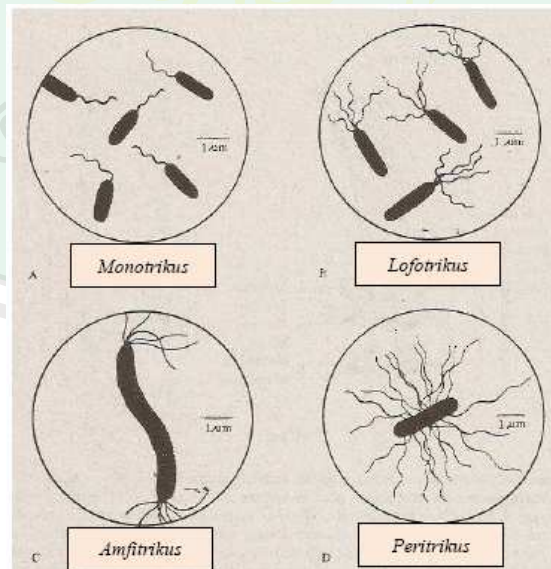
- d. *Antiphagocytic protein induced by oxyR*
- e. *O antigen (inhibits phagocyte killing)*
- f. *Flagellum (motility) H antigen (adherence, inhibits phagocyte killing)*

Berdasarkan Pelczar dan Chan (2006), flagelum merupakan embel-embel seperti rambut yang teramat tipis mencuat menembus dinding sel dan bermula dari tubuh dasar. Flagelum menyebabkan motilitas (pergerakan) pada sel bakteri. Flagelum terdiri dari tiga bagian: tubuh dasar, struktur seperti kait, dan sehelai filamen panjang di luar dinding sel. Panjang flagelum biasanya beberapa kali lebih panjang daripada selnya, misalnya 10-20 nm. Flagelum tersusun atas subunit-subunit protein; protein ini disebut *flagelin*.



Gambar 2.6 Struktur Flagelum (Madigan dan Martinko, 2006)

Ada beberapa model penataan flagelum, yaitu *monotrikus* (flagelum tunggal), *lofotrikus* (sekelompok flagela), *amfitrikus* (flagela baik tunggal maupun sekelompok pada kedua ujung), *peritrikus* (dikelilingi oleh flagela). *Salmonella typhi* memiliki flagela *peritrikus*.



Gambar 2.7 Model Flagela (Pelczar dan Chan, 2006)

- g. Vi capsule antigen (*inhibits host cell protein sythesis, calcium influx into host, adherence*)

Kapsul bakteri penting artinya baik bagi bakterinya maupun organisme lain. Bagi bakteri, kapsul merupakan penutup lindung dan juga berfungsi sebagai gudang makanan cadangan. Kapsul bakteri-bakteri penyebab penyakit tertentu menambah kemampuan bakteri tersebut untuk menginfeksi (Pelczar dan Chan, 2006).

- h. *Inv encoded surface appendage*; adherence

- i. Type 1 fimbriae (adherence)

Salmonella typhi memiliki embel-embel yang merupakan filamen namun bukan flagela. Apendiks ini disebut *pilus* (jamak, *pili*) atau *fimbria* (jamak, *fimbriae*), berukuran lebih kecil, lebih pendek, dan jumlahnya lebih banyak daripada flegela. Pili hanya dapat dilihat menggunakan mikroskop elektron; tidak berfungsi untuk pergerakan. Salah satu jenis, yang disebut *pilus F* (*pilus seks*), berfungsi sebagai pintu gerbang bagi masuknya bahan genetik selama berlangsungnya perkawinan antara bakteri. Beberapa pili berfungsi sebagai alat untuk melekat pada berbagai permukaan. Hal ini membantu *Salmonella typhi* melekatkan diri pada jaringan inang (Pelczar dan Chan, 2006).

2.2.3 Epidemiologi

Menurut Nurhayati (2007), epidemiologi *Salmonalla typhi* adalah sebagai berikut:

- a. Carrier

Setelah sub unit klinis, beberapa individu melanjutkan untuk mempertahankan Salmonella dalam jaringan tubuh selama waktu yang bervariasi. Tiga persen typhoid yang bertahan menjadi *carrier permanent*, berada dalam *galbbladder*, saluran biliary atau intestinum dan saluran urine.

b. Sumber infeksi

Sumber infeksi antara lain makanan dan minuman yang terkontaminasi *Salmonella typhi*. Adapun sumber-sumbernya adalah sebagai berikut. Air (kontaminasi tinja sering mengakibatkan epidemik yang eksplosif), susu dan produk susu (kontaminasi oleh tinja dan pasteurisasi yang tidak sempurna atau pembawa yang tidak benar), kerang (dari air yang terkontaminasi), telur (dari unggas yang terinfeksi), daging atau produk daging (dari binatang yang terinfeksi tinja hewan pengerat), penyalahgunaan obat (marijuana dan obat lain), pewarna binatang (digunakan dalam obat, makanan, dan kosmetik), binatang peliharaan di rumah (kura-kura, anjing, kucing, dan sebagainya).

Ajaran Islam sangat kompleks bahkan mencakup ajaran untuk menjaga kebersihan untuk menghindari kemadhorotan yang disebabkan oleh segala sesuatu yang kotor, dalam Al-Quran surat Al-Muddatstsir/74:4 Allah berfirman,

وَيَا بَكَ فَطَهِّرْ

“Dan pakaianmu bersihkanlah.” (QS. Al-Muddatstsir/74:4).

Menurut ajaran Islam dan dalam sabda Rasulullah saw. dikatakan jika umat muslim konsekuen dengan ajaran agama, maka kerugian-kerugian akibat timbulnya penyakit ini dapat dihindari. Al-Fanjari (2005) berpendapat bahwa orang yang berak dan kencing di air yang tergenang telah melakukan perbuatan

dosa dan merupakan sikap tercela, hal ini didasarkan pada sabda Rasulullah saw, “*Jauhilah olehmu tiga hal yang dilaknat, yaitu berak pada air yang tergenang, di bawah pohon, dan tempat berlalunya manusia.*”

2.2.4 Patogenitas Bakteri *Salmonella typhi*

Infeksi *Salmonella typhi* terjadi pada saluran pencernaan. Basil melakukan adhesi dengan usus halus, kemudian masuk dalam sel epitelnya. Melalui pembuluh limfe masuk ke peredaran darah sampai organ-organ terutama hati dan limpa. Basil yang tidak dihancurkan berkembang biak dalam hati dan limpa sehingga organ-organ tersebut akan membesar disertai nyeri pada perabaan. Kemudian basil masuk kembali ke dalam darah dan menyebar ke seluruh tubuh terutama ke dalam kelenjar limfoid usus halus, menimbulkan tukak pada mukosa di atas plaque peyeri. Tukak tersebut dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Gejala demam disebabkan oleh endotoksin yang disekresikan oleh basil *Salmonella typhi*, sedangkan gejala pada saluran pencernaan disebabkan oleh kelainan pada usus (Supardi dan Sukanto, 1999).

2.3 Tinjauan tentang *Typhoid Fever*

2.3.1 Definisi *Typhoid Fever*

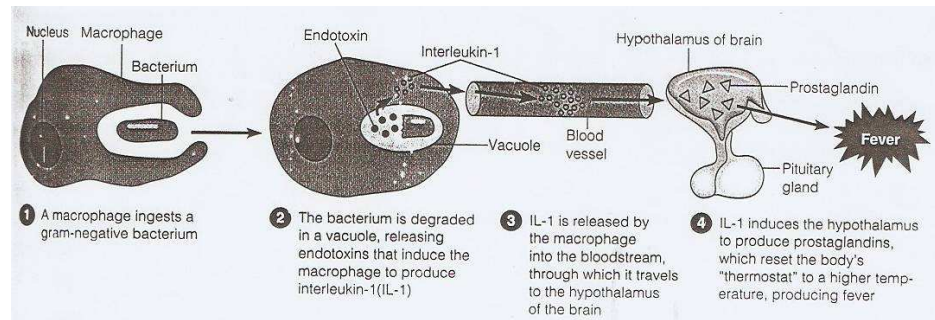
Demam tifoid (*typhoid fever*) adalah penyakit infeksi akut yang biasanya terdapat pada saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari 7 hari, gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran.

2.3.2 Etiologi

Typhoid fever disebabkan oleh *Salmonella typhi*, basil gram negatif, berflagel dan tidak berspora. *Salmonella typhi* memiliki 3 macam antigen, yaitu antigen O (somatik berupa kompleks polisakarida), antigen H (flagel), dan antigen Vi. Dalam serum penderita demam tifoid akan terbentuk antibodi terhadap ketiga macam antigen tersebut (Supardi dan Sukanto, 1999).

2.3.3 Mekanisme Fever

Demam (*pyrogenik respons*) disebabkan oleh endotoksin. *Typhoid fever* disebabkan oleh endotoksin *Salmonella typhi*. Ketika bakteri gram negatif tercerna oleh sel fagosit dan terdegradasi di vakuola, bagian lipopolisakarida dinding sel bakteri terlepas. Endotoksin menyebabkan makrofag memproduksi molekul protein kecil yang disebut interleukin-1 (IL-1) yang merupakan *endogenous pyrogen*. Interleukin-1 (IL-1) diangkut oleh darah menuju hipotalamus yang merupakan pusat pengendali suhu tubuh yang berada di otak. Interleukin-1 (IL-1) menginduksi hipotalamus untuk melepaskan sejenis lipid yang disebut prostaglandin, yang mengatur kembali pengimbang panas di hipotalamus kepada temperatur yang lebih tinggi. Hasilnya adalah demam (Tortora, *et. al.*, 2001).



Gambar 2.8 Mekanisme Fever; Endotoksin dan *Pyrogenik Respons* (Tortora, *et. al.*, 2001)

2.4 Tinjauan tentang Antibiotik

2.4.1 Definisi Antibiotik

Kata antibiotik diberikan pada produk metabolit yang dihasilkan suatu organisme tertentu, yang dalam jumlah amat kecil bersifat merusak atau menghambat mikroorganisme lain. Dengan perkataan lain, pada awalnya, antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang menghambat mikroorganisme lain (Pelczar dan Chan, 1988).

Asumsi atas perbedaan tipe mikroorganisme patogen yang dapat dirusak oleh antibiotik disebut *spectrum of antimicrobial activity*. Hal ini menunjuk pada dua kategori, yaitu *broad-spectrum antibiotic* dan *narrow-spectrum antibiotic*. *Broad-spectrum antibiotic* merupakan antibiotik yang dapat merusak beberapa tipe bakteri, seperti halnya bakteri gram-positif and gram-negatif. *Narrow-spectrum antibiotic* merupakan antibiotik yang dapat merusak segolongan kecil tipe bakteri, misalnya hanya bakteri gram negatif (Betsy dan Keogh, 2005)

Obat antimikroba biasanya memiliki salah satu dari aksi antibiotik, yaitu *bacteriocidal* (membunuh mikroba secara langsung) atau *bacteriostatic* (menghambat pertumbuhan mikroba). Pada *bacteriostasis*, sistem pertahanan

tubuh inang semisal fagositosis dan produksi antibodi, biasanya membunuh mikroorganisme (Tortora, *et. al.*, 2001)

2.4.2 Aksi Obat Antimikroba

Mekanisme aksi zat antimikroba berdasarkan Tortora, *et. al.* (2001) adalah sebagai berikut.

1. Hambatan Sintesis Dinding Sel

Dinding sel bakteri terdiri dari jaringan makromolekuler yang dinamakan peptidoglikan. Peptidoglikan hanya ditemukan pada dinding sel bakteri. Penicillin dan beberapa antibiotik yang lain menghambat sintesis peptidoglikan, sebagai konsekuensi, kekokohan dinding sel melemah, yang terjadi kemudian adalah sel mengalami lisis. Sel tubuh manusia tidak memiliki peptidoglikan, maka antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis peptidoglikan memiliki kadar toksisitas yang rendah bagi sel inang.

2. Hambatan Sintesis Protein

Dikarenakan sintesis protein merupakan keadaan yang penting bagi setiap sel, baik prokariotik maupun eukariotik, hal ini akan menampilkan ketidaksamaan target bagi toksisitas yang selektif. Salah satu perbedaan diantara sel prokariotik dengan eukariotik adalah pada struktur ribosomnya. Dimana sel eukariotik memiliki ribosom 80 S dan sel prokariotik memiliki ribosom 70 S. Perbedaan pada struktur ribosom menyebabkan suatu mekanisme toksisitas selektif dari antibiotik yang mempengaruhi sintesis

protein. Namun, mitokondria (organel penting pada sel eukariotik) juga mengandung ribosom 70 S sebagaimana dengan bakteri.

3. Merusak Membran Plasma

Beberapa antibiotik, khususnya antibiotik polipeptida menyebabkan perubahan permeabilitas membran plasma, perubahan ini menyebabkan hilangnya metabolit penting dari dalam sel mikroba. Sebagai contoh, polymyxin B menyebabkan kekacauan membran plasma dengan menyerang fosfolipid membran. Dikarenakan membran plasma bakteri biasanya tidak memiliki sterol, antibiotik macam ini tidak menyerang bakteri. Tetapi membran plasma sel hewan mengandung sterol, maka antibiotik dengan aksi ini dapat bersifat toksik bagi sel inang. Kebetulan membran sel hewan mengandung banyak kolesterol, dan sel fungi mengandung banyak ergosterol, maka antibiotik ini sangat efektif menyerang fungi.

4. Hambatan Sintesis Asam Nukleat

Beberapa antibiotik dapat mengganggu proses replikasi DNA dan transkripsi pada mikroorganisme. Beberapa obat dengan tipe aksi seperti ini memiliki kegunaan yang sangat terbatas, karena obat-obatan ini mengganggu DNA dan RNA mamalia secara sempurna.

5. Hambatan Sintesis Metabolit Essensial

Aktivitas enzim pada suatu mikroorganisme bisa terhambat secara kompetitif oleh suatu substansi (anti metabolit) yang sangat mirip dengan substrat normal suatu enzim. Sebagai contoh adalah penghambatan kompetitif adalah hubungan antara antimetabolit sulfanilamide (suatu obat sulfa) dan para-

aminobenzoic acid (PABA). Pada beberapa mikroorganisme, PABA adalah substrat bagi suatu reaksi enzimatik untuk memulai sintesis asam folat, suatu vitamin yang berfungsi sebagai koenzim bagi sintesis purin dan pirimidin yang merupakan pembentuk asam nukleat dan beberapa asam amino. Dengan kehadiran Sulfanilamide enzim yang biasanya mengubah PABA menjadi asam folat, malah bergabung dengan obat yang berlawanan fungsi dengan PABA. Kombinasi ini menghalangi sintesis asam folat dan menghentikan pertumbuhan mikroorganisme. Karena manusia tidak memproduksi asam folat dari PABA (manusia memperoleh PABA sebagai vitamin pada makanan yang dimakannya), sulfanilamide menghalangi toksisitas selektif, sulfanilamide mengganggu mikroorganisme yang mensintesis sendiri asam folatnya tapi sulfanilamide tidak berbahaya bagi sel inang (manusia).

2.4.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Zat Antimikroba

Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas zat antimikroba antara lain adalah:

a. pH lingkungan

Nilai pH medium berpengaruh terhadap jenis mikroba yang tumbuh. Jasad renik pada umumnya dapat tumbuh pada kisaran pH 3-6. Kebanyakan bakteri mempunyai pH optimum, yakni pH dimana bakteri tumbuh optimum, yaitu pH 6,5-7,5. Di bawah pH 5,0 dan di atas 8,5 bakteri tidak dapat tumbuh dengan baik (Jawetz, *et. al.*, 1996).

b. Komponen-komponen perbenihan

Media yang digunakan harus sesuai dengan pertumbuhan bakteri (Jawetz dan Adelberg, 1986).

c. Besarnya inokulum bakteri

Pada umumnya, makin besar inokulum bakteri, makin rendah kepekaan mikroorganisme. Populasi bakteri yang besar akan lebih lambat dan kurang lengkap hambatannya daripada populasi kecil. Selain itu, kemungkinan timbulnya mutan yang resisten lebih sering pada populasi besar (Jawetz dan Adelberg, 1986).

d. Masa pengeraman

Makin lama waktu inkubasi, makin besar kemungkinan timbulnya mutan yang resisten, semakin besar pula kemungkinan mikroorganisme yang paling kurang peka untuk mulai berkembang biak sementara kekuatan obat berkurang (Jawetz *et. al.*, 1996).

e. Suhu

Masing-masing jasad renik memiliki suhu optimum dan maksimum untuk pertumbuhannya. Hal ini disebabkan di bawah suhu minimum dan di atas suhu maksimum, aktifitas enzim akan berhenti, bahkan pada suhu yang terlalu tinggi akan terjadi denaturasi protein (Jawetz *et. al.*, 1996).

f. Air dan kelembaban

Sel jasad renik memerlukan air untuk hidup dan berkembang biak. Pertumbuhan jasad renik di dalam suatu bahan sangat dipengaruhi oleh jumlah air yang tersedia. Selain merupakan bagian terbesar komponen sel (70% - 80%), air sangat dibutuhkan sebagai reaktan dalam berbagai reaksi biokimia.

Tidak semua air yang tersedia dapat digunakan oleh jasad renik. Pada umumnya untuk pertumbuhan ragi dan bakteri diperlukan kelembaban yang tinggi di atas 85% (Jawetz *et. al.*, 1996).

g. Nutrien dan media

Jasad renik heterotrof membutuhkan nutrien untuk pertumbuhan dan perkembangannya, yakni sebagai sumber karbon, sumber nitrogen, sumber energi, dan faktor pertumbuhan, yaitu mineral dan vitamin. Nutrien tersebut dibutuhkan untuk membentuk energi dan menyusun komponen-komponen sel. (Jawetz *et. al.*, 1996).